

# Behçet Hastaları'nda COVID-19 Aşılması ve Hastalık Geçirme Durumunun İncelenmesi

## Investigation of COVID-19 Vaccination and Disease Status in Behçet's Patients

Recep Yılmaz<sup>1</sup>, Serdar Sezer<sup>2</sup>, Ahmet İlbay<sup>1</sup>, Nilgün Göveç Gıynaş<sup>1</sup>, Emine Gözde Aydemir Gülöksüz<sup>1</sup>, Abdulkaki Gaydan<sup>1</sup>, Kübra Güneş<sup>3</sup>, Müçteba Enes Yayla<sup>1</sup>, Emine Uslu Yurteri<sup>1</sup>, Tahsin Murat Turgay<sup>1</sup>, Aşkın Ateş<sup>1</sup>, Gülay Kınıklı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Behçet hastalığı deri, mukoza, eklem ve göz başta olmak üzere birçok sistemi tutabilen, nedeni bilinmeyen bir vaskülitir. Bu çalışmada Behçet hastalarında koronavirus hastalığı-2019 (COVID-19) ve aşılama durumu incelendi. Behçet hastalarına ait özelliklerin, COVID-19 ile ilgili verilerle olan ilişkisi sorgulandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya 303 Behçet hastası rastgele bir şekilde dahil edildi. Hastaların aşılama durumu ve yapılan COVID-19 aşısının türü sorgulandı. COVID-19 geçirip geçirmediği ve hastalığın nasıl seyrettiği incelendi. COVID-19 polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi pozitif olan Behçet hastaları, hastalığı geçirmiş olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Behçet hastalarının %40,6'sı erkek, yaş ortalaması 46,3 ( $\pm 12,3$ ), hastalık tanı yaşı 30,4 ( $\pm 9,1$ ) yıl olarak saptandı. Hastaların 132'sinde (%43,5) COVID-19 PCR testi pozitifliği tespit edildi. Test pozitifliği olan hastaların %72'sinin (n=95) semptomatik seyrettiği ve hastaneye yatış oranının %3 olduğu görüldü. COVID-19 geçiren Behçet hastalarında, geçirmeyenlere göre daha az oranda santral sinir sistemi tutulumu olduğu görüldü (p=0,01) Behçet hastalığının diğer klinik tutulumları, yaş, cinsiyet ve hastalık tanı yaşı ile COVID-19 geçirme öyküsü arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Behçet hastalarında COVID-19 aşılama oranı 1. doz aşı oranı %92,1, 2. doz için %89,4, 3. doz için %60 saptandı. Biontech aşısının diğer aşı türlerine göre daha sık oranda yapıldığı görüldü. COVID-19 aşılama sayısının, COVID-19 geçirmeyen grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi (p=0,003).

**Sonuç:** Bu çalışmada Behçet hastalarında COVID-19 hastalığı oranı yüksek olsa da hastaneye yatış oranı düşük görüldü. COVID-19 aşılama oranının önemi vurgulandı.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet Hastalığı, Vaskülit, COVID-19, Aşılama

### Abstract

**Objectives:** Behçet's disease is a vasculitis of unknown cause that can affect many systems, especially the skin, mucosa, joint and eyes. In this study, coronavirus disease-2019 (COVID-19) and vaccination status in Behçet's patients were examined. The relationship between the characteristics of Behçet's patients and the data related to COVID-19 was investigated.

**Materials and Methods:** Three hundred and three Behçet's patients were randomly included in this study. The vaccination status of the patients and the type of COVID-19 vaccine administered were questioned. Whether the patients had COVID-19 and the disease process were examined. Behçet's patients with a positive COVID-19 polymerase chain reaction (PCR) test were considered to have had the disease.

**Results:** The mean age was 46.3 ( $\pm 12.3$ ) years, 40.6% were male, and the age at diagnosis was 30.4 ( $\pm 9.1$ ) years. COVID-19 PCR test positivity was detected in 132 (43.5%) of the patients. It was observed that 72% (n=95) of the patients with test positivity were symptomatic and the hospitalization rate was 3%. It was observed that Behçet's patients who had COVID-19 had less central nervous system involvement than those who did not (p=0.01). No significant correlation was found between other clinical manifestations of Behçet's disease, age, gender, and the

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Recep Yılmaz, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 539 458 88 34 E-posta: recep.yilmaz0621@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8806-8621

Geliş Tarihi/Received: 25.04.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 14.08.2023



## Abstract

age at diagnosis of the disease, and the history of having COVID-19. The rate of COVID-19 vaccination in Behçet's patients was 92.1% for the first dose, 89.4% for the second dose, and 60% for the third dose. It was observed that the Biontech vaccine was administered more frequently than other types of vaccines. It was detected that the number of COVID-19 vaccinations was significantly higher in the group that did not have COVID-19 ( $p=0.003$ ).

**Conclusion:** In this study, although the rate of COVID-19 disease was high in Behçet's patients, the rate of hospitalization was low. The importance of COVID-19 vaccination was emphasized.

**Key Words:** Behçet's Disease, Vasculitis, COVID-19, Vaccination

## Giriş

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde nedeni bilinmeyen pnömoni olguları bildirildi. Ocak 2020'de bu olguların nedeni olarak daha önce insanlarda tespit edilmemiş bir koronavirüs olduğu keşfedildi ve bu virüse bağlı hastalığın adı koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) olarak kabul edildi (1). COVID-19 pandemisi öncesinde romatizmal hastalıkların doğası ve bu hastalıklarda kullanılan tedavilerin immün sistem üzerindeki negatif etkileri nedeniyle, romatizmal hastalığa sahip kişilerde enfeksiyona yatkınlık olduğu öne sürülmüştür (2). COVID-19 pandemi döneminde, romatolojik hastalığı olanlarda, genel popülasyona göre artmış enfeksiyon oranı ve daha kötü bir hastalık seyri olduğu bazı çalışmalarda bildirilmiştir. Komorbid hastalıklar, romatolojik hastalık aktivitesi, ritüksimab ve steroid gibi bazı ilaçlar COVID-19'un bu kötü seyrine katkıda bulunmuştur (3). Pandemi sürecinde COVID-19 ile mücadelede aşılama önemli bir rol üstlenmiştir. Aşılama sonrası hastalık daha hafif seyretmiş, hastaneye yatış ve ölüm oranları azalmıştır. Türkiye'de COVID-19'a yönelik etkinliği kanıtlanmış mRNA bazlı (BNT162b2 /Pfizer-BioNTech) ve inaktif CoronaVac/Sinovac aşılar ön planda kullanılmıştır (4,5).

Behçet hastalığı deri, mukoza, göz, damar, eklem, bağırsak ve santral sinir sistemi tutulumu yapabilen, nedeni tam olarak bilinmeyen sistemik bir vaskülitir (6). Behçet hastalığı olanlarda COVID-19 enfeksiyonu insidansının, genel popülasyondan yüksek olmadığı yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada steroid ve sitotoksik ilaç kullanımı, hastaneye yatış oranını olumsuz yönde etkilemiştir (7). Behçet hastalarında COVID-19 aşılmasıyla ilgili yapılan bir çalışmada, iki doz aşı yapılan Behçet hastalarının oranı %94,9 olarak görülmüştür. Bu çalışmada Biontech aşısı yaptıranlarda, Sinovac yaptıranlara göre takipte daha az oranda COVID-19 enfeksiyonu (sırasıyla %1,4 ve 10,1,  $p<0,01$ ) saptanmıştır (8).

Behçet hastalarında COVID-19 geçirme durumu, COVID-19'un seyri ve COVID-19 aşılması incelendi. Behçet hastalarına ait özelliklerin, COVID-19 ile ilgili verilerle olan ilişkisi sorgulandı. Böylece bu konuda az sayıdaki literatür verisine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

### Hasta Seçimi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı Behçet Polikliniği'ne 01.03.2021-01.03.2022 arasında gelmiş olan hastalar retrospektif kohort grubu olarak seçildi. Bu hasta grubundan Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu kriterlerini (9) karşılayan ve 18 yaşından büyük olanlar rastgele bir şekilde çalışmaya alındı. Bu kriterleri sağlayan hastalar rastgele yöntemle belirlendikten sonra, hastalara telefonla veya yüz yüze rutin kontrollerinde ulaşıldı. Çalışma için gönüllü olduğunu beyan edenlerin COVID-19 aşılama durumu, yapılan aşı tipi, COVID-19 geçirme durumu ve hastalığı nasıl geçirdiği sorgulandı. COVID-19 polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi pozitif olanlar hastalığı geçirmiş olarak kabul edildi. COVID-19 PCR test sonucu ve tarihi Halk Sağlığı Yönetim Sistemi üzerinden kontrol edildi. Hastaların demografik ve klinik verileri, eşlik eden hastalıkları ve almış olduğu tedaviler kayıt altına alındı.

### Etik Onayı

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylandı (karar no: İ08-514-22, tarih: 14.09.2022). Sağlık Bakanlığı'ndan çalışma öncesinde resmi izin alındı (2022-04-09T16-20-03). Tüm çalışma prosedürleri, Helsinki Deklarasyonu'nun etik standartlarına uygun olarak gerçekleştirildi. Hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onam alındı.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin analizi IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 22 paket programında yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler, normal dağılmayan sayısal değişkenlerde ortanca çeyreklerarası aralık; ordinal ve kategorik değişkenlerde ise frekans tabloları kullanılarak verildi. Gruplar arasında sayısal değişkenleri karşılaştırmada Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenleri karşılaştırmada ise yerine göre ki-kare ya da Fisher's

testi kullanıldı. İstatistiksel olarak p-değerinin <0,05 olması anlamlı olarak kabul edildi

## Bulgular

Bu çalışmada dahil etme kriterlerini karşılayan 303 Behçet hastasının %40,6'sı erkekti. Hastaların ortalama yaşı 46,3 ( $\pm 12,3$ ), hastalık tanı yaşı 30,4 ( $\pm 9,1$ ) yıl olarak saptandı. Hastaların %41,6'sında üveit, %29'unda vasküler tutulum ve %7,3'ünde santral sinir sistemi tutulumu vardı (Tablo 1).

Çalışmaya alınan hastaların 132'sinde (%43,5) COVID-19 PCR testi pozitifliği saptandı. Test pozitifliği olan hastaların %72'sinin (n=95) semptomatik seyrettiği görüldü (Şekil 1).

Çalışmaya alınan Behçet hastaları (n=303) COVID-19 geçiren (n=132) ve geçirmeyen (n=171) şeklinde iki gruba ayrıldı. COVID-19 geçiren Behçet hastalarında, geçirmeyenlere göre daha az oranda santral sinir sistemi tutulumu olduğu görüldü. Behçet hastalığının diğer klinik tutulumları ile COVID-19 geçirme öyküsü arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 2).

Behçet hastalarında COVID-19 aşısı yaptırmayan 24 (%7,9) kişi vardı. Aşı yaptıran grupta (n=279) 1. doz aşı oranı %92,1, 2. doz için %89,4, 3. doz için %60, 4. doz için %18,8, 5. doz için %3,9 saptandı. Aşı türüne bakıldığında, Biontech yaptıranların oranının tüm gruplarda daha yüksek olduğu görüldü (Şekil 2).

COVID-19 aşılama sayısının, COVID-19 geçirmeyen grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. COVID-19 testi verme durumunun, hastalığı geçirmeyenlerde, geçiren gruba göre daha düşük olduğu saptandı (Tablo 3).

## Tartışma

Bu çalışmada Behçet hastalarında COVID-19 geçirme durumu, COVID-19'un nasıl seyrettiği ve COVID-19 aşılmasının özellikleri incelendi. Çalışmamızda değerlendirilen hastaların %43,5'inde COVID-19 PCR testi pozitifliği saptandı. Bu hastaların %72'sinin hastalığı semptomatik geçirdiği, hastane yatış oranının %3 ve oksijen ihtiyacı oranının %1,5 olduğu görüldü. COVID-19 aşılmasında 2. dozu yaptıranların oranı çalışmamızda %89,4 olarak tespit edildi. Behçet hastalarında yapılan aşı türünde Biontech aşısının ilk sırada yer aldığı görüldü.

Pandemi döneminde COVID-19'un seyrine yönelik bazı risk faktörleri belirlenmiştir. Diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği gibi bazı hastalıklar ve yaşı ileri olması, enfeksiyona bağlı morbidite ve mortaliteyi artırmıştır (10). Pandemi döneminin başında Behçet hastalığının COVID-19 seyrinde kötü bir rolü olup olmadığı bilinmiyordu. Bu durum Behçet hastalarını içeren küçük olgu serilerinde sorgulanmaya çalışılmıştır. Türkiye'de Nisan-Mayıs 2020 arasında yapılan 10 olguluk bir seride; COVID-19 geçiren hastaların 8'ine yatış yapılmış, 2 hasta yoğun bakımda takip edilmiş

**Tablo 1: Behçet hastalarının demografik, klinik özellikleri, eşlik eden kullandıkları ilaçlar ve hastalıkları**

### Demografik ve klinik özellikler

|                                    |                     |
|------------------------------------|---------------------|
| Erkek, n (%)                       | 123 (40,6)          |
| Yaş, ortalama $\pm$ SS, yıl        | 46,3 ( $\pm 12,3$ ) |
| Tanı yaşı, ortalama $\pm$ SS, yıl  | 30,4 ( $\pm 9,1$ )  |
| Oral aft, n (%)                    | 303 (100)           |
| Genital ülser, n (%)               | 270 (89,1)          |
| Papülopüstüler eritem              | 199 (65,7)          |
| Artralji/Artrit, n (%)             | 198 (65,3)          |
| Paterji pozitifliği (n=182), n (%) | 96 (52,8)           |
| Eritema nodozum, n (%)             | 154 (50,8)          |
| Üveit, n (%)                       | 126 (41,6)          |
| Vasküler tutulum, n (%)            | 88 (29)             |
| SSS tutulumu, n (%)                | 22 (7,3)            |
| Enteral tutulum, n (%)             | 6 (2)               |

### Eşlik eden hastalıklar, n (%)

|                                                |           |
|------------------------------------------------|-----------|
| Hipertansiyon                                  | 50 (16,5) |
| Diabetes mellitus                              | 16 (5,3)  |
| Kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya astım | 14 (4,6)  |
| Koroner arter hastalığı                        | 9 (2,9)   |
| Ritim bozukluğu                                | 6 (1,9)   |

### Kullanılan ilaçlar, n (%)

|                               |            |
|-------------------------------|------------|
| Kolşisin kullanan             | 284 (93,7) |
| Azatiopürin kullanan          | 70 (23,1)  |
| Biyolojik ilaç kullanan       | 17 (5,6)   |
| Steroid kullanan              | 14 (4,6)   |
| Asetilsalisilik asit kullanan | 69 (22,8)  |

SS: Standart sapma, SSS: Santral sinir sistemi



**Şekil 1: COVID-19 enfeksiyonu geçiren Behçet hastalarının özellikleri (n=132)**

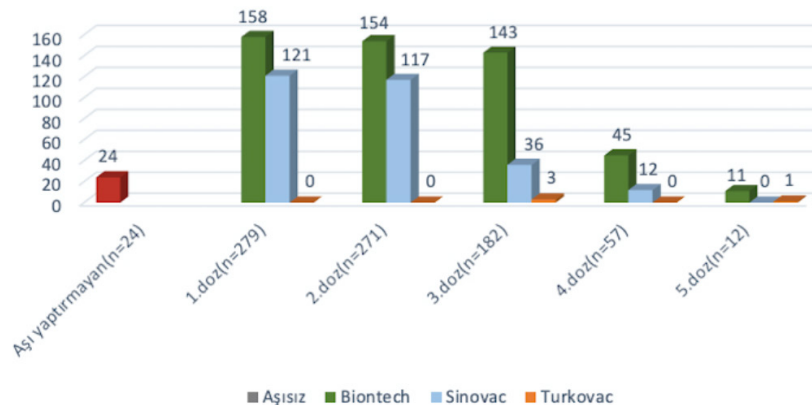
COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019

**Tablo 2: COVID-19 hastalığı geçirme durumu ve Behçet hastalığıyla ilgili özelliklerin ilişkisi (n=303)**

|                                                           | COVID-19 geçirmeyen (n=171) | COVID-19 geçiren (n=132) | p-değeri           |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------|
| <b>Demografik ve klinik özellikler</b>                    |                             |                          |                    |
| Erkek, n (%)                                              | 73 (42,7)                   | 50 (37,9)                | 0,40 <sup>a</sup>  |
| Yaş, ortalama $\pm$ SS, yıl                               | 46,3 ( $\pm$ 13)            | 46,2 ( $\pm$ 11,5)       | 0,95 <sup>b</sup>  |
| Tanı Yaşı, ortalama $\pm$ SS, yıl                         | 30,3 ( $\pm$ 9,4)           | 30,4 ( $\pm$ 8,8)        | 0,96 <sup>b</sup>  |
| Oral aft, n (%)                                           | 171 (100)                   | 132 (100)                |                    |
| Genital ülser, n (%)                                      | 148 (86,5)                  | 122 (92,4)               | 0,10 <sup>a</sup>  |
| Eritema nodozum, n (%)                                    | 79 (46,2)                   | 75 (56,8)                | 0,067 <sup>a</sup> |
| Papülopüstüler eritem, n (%)                              | 113 (66,1)                  | 86 (65,2)                | 0,87 <sup>a</sup>  |
| Üveit, n (%)                                              | 68 (39,8)                   | 58 (43,9)                | 0,47 <sup>a</sup>  |
| Paterji pozitifliği, (n=182), n (%)                       | 56 (52,3)                   | 40 (53,3)                | 0,90 <sup>a</sup>  |
| Artralji/Artrit, n (%)                                    | 109 (63,7)                  | 89 (67,4)                | 0,50 <sup>a</sup>  |
| Vasküler tutulum, n (%)                                   | 52 (30,4)                   | 36 (27,3)                | 0,55 <sup>a</sup>  |
| SSS tutulumu, n (%)                                       | 18 (10,5)                   | 4 (3)                    | 0,013 <sup>a</sup> |
| Enteral tutulum, n (%)                                    | 2 (1,2)                     | 4 (3)                    | 0,41 <sup>c</sup>  |
| <b>Eşlik eden hastalıklar, n (%)</b>                      |                             |                          |                    |
| Diabetes mellitus                                         | 9 (5,3)                     | 7 (5,3)                  | 0,99 <sup>a</sup>  |
| Hipertansiyon                                             | 23 (13,5)                   | 27 (20,5)                | 0,10 <sup>a</sup>  |
| Koroner arter hastalığı                                   | 4 (2,3)                     | 5 (3,8)                  | 0,51 <sup>c</sup>  |
| Ritim bozukluğu                                           | 1 (0,6)                     | 5 (3,8)                  | 0,089 <sup>c</sup> |
| Kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya astım            | 6 (3,5)                     | 8 (6,1)                  | 0,29 <sup>a</sup>  |
| <b>Kullanılan ilaçlar</b>                                 |                             |                          |                    |
| Kolşisin (n=284), adet, ortalanca                         | 2 (1)                       | 2 (1)                    | 0,69 <sup>b</sup>  |
| Metilprednizolon veya eşdeğeri dozu (n=14), mg, ortalanca | 6,5 (11)                    | 4 (5)                    | 0,11 <sup>b</sup>  |
| Azatiopürin 50 mg (n=70), adet, ortalanca                 | 2 (1)                       | 2 (1)                    | 0,95 <sup>b</sup>  |
| Biyolojik ilaç, n (%)                                     | 6 (3,5)                     | 11 (8,3)                 | 0,070 <sup>a</sup> |
| Asetilsalisilik asit, n (%)                               | 39 (22,8)                   | 30 (22,7)                | 0,99 <sup>a</sup>  |

<sup>a</sup>Chi-square, <sup>b</sup>Mann-Whitney U, <sup>c</sup>Fisher's exact test

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, SS: Standart sapma, SSS: Santral sinir sistemi

**Şekil 2:** Behçet hastalarında COVID-19 aşılama durumu

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019

**Tablo 3: COVID-19 hastalığı geçirme durumu ve aşılamayla ilgili özelliklerin ilişkisi (n=303)**

|                                        | COVID-19 geçirmeyen<br>(n=171) | COVID-19 geçiren<br>(n=132) | p-değeri                     |
|----------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| COVID-19 aşısı yaptıran, n (%)         | 158 (92,4)                     | 121 (91,7)                  | 0,82 <sup>a</sup>            |
| COVID-19 aşı sayısı (n=279), ortanca   | 3 (2)                          | 3 (1)                       | <b>0,003<sup>b</sup></b>     |
| Ortalama ± SS                          | 3±0,9                          | 2,7±0,8                     |                              |
| COVID-19 aşı sayısı, 3 ve üzeri, n (%) | 113 (71,5)                     | 69 (57)                     | <b>0,012<sup>a</sup></b>     |
| COVID-19 aşı sayısı, 2 ve üzeri, n (%) | 155 (98,1)                     | 116 (95,9)                  | 0,3 <sup>c</sup>             |
| 1. Aşı (n=279), n (%)                  |                                |                             | 0,11 <sup>a</sup>            |
| Biontech                               | 83 (52,5)                      | 75 (62)                     |                              |
| Sinovac                                | 75 (47,5)                      | 46 (38)                     |                              |
| 2. Aşı (n=271), n (%)                  |                                |                             | 0,13 <sup>a</sup>            |
| Biontech                               | 82 (52,9)                      | 72 (62,1)                   |                              |
| Sinovac                                | 73 (47,1)                      | 44 (37,9)                   |                              |
| 3. Aşı (n=182), n (%)                  |                                |                             | 0,36 <sup>a</sup>            |
| Biontech                               | 89 (78,8)                      | 54 (78,3)                   |                              |
| Sinovac                                | 21 (18,6)                      | 15 (21,7)                   |                              |
| Turkovac                               | 3 (2,7)                        | 0 (0)                       |                              |
| 4. Aşı (n=57), n (%)                   |                                |                             | 0,74 <sup>a</sup>            |
| Biontech                               | 32 (80)                        | 13 (76,5)                   |                              |
| Sinovac                                | 8 (20)                         | 4 (23,5)                    |                              |
| 5. Aşı (n=12), n (%)                   |                                |                             | >0,99 <sup>c</sup>           |
| Biontech                               | 9 (90)                         | 2 (100)                     |                              |
| Turkovac                               | 1 (10)                         | 0 (0)                       |                              |
| COVID-19 test verme, n (%)             | 90 (52,6)                      | 132 (100)                   | <b>&lt;0,001<sup>a</sup></b> |
| COVID-19 test sayısı (n=222), ortanca  | 2 (3)                          | 3 (3)                       | 0,058 <sup>b</sup>           |

<sup>a</sup>Chi-square, <sup>b</sup>Mann-Whitney U, <sup>c</sup>Fisher's exact test

SS: Standart sapma, COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019

ve 1 hastada ölüm gerçekleşmiştir (11). Behçet hastalarında COVID-19 geçirme oranı, yapılan iki farklı çalışmada %9-20,5 olarak saptanmıştır (12,13). Ocak 2020-Haziran 2021 arasında, Amerika'da COVID-19 tanısı konulan 141 Behçet hastası incelenmiş ve bu hastalarda hastaneye yatış oranının %18 olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada Behçet hastalarında ağır COVID-19 ve hastaneye yatış açısından, Behçet hastası olmayanlara göre anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür (14). Çalışmamıza alınan hastalarda ise COVID-19 geçirme oranı %43,5, bu nedenle hastaneye yatış oranı %3 olarak saptandı. Çalışmalardaki COVID-19 nedeniyle hastaneye yatış oranlarının farklı olması çalışmaya alınan hasta sayısı, çalışmanın pandeminin hangi döneminde yapıldığı, verilen tedavi rejimleri ve COVID-19 aşılması gibi nedenlerden kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca çalışmamızda COVID-19 geçirmeyen grupta, geçiren gruba kıyasla test verme oranının anlamlı olarak daha az olduğu görüldü. Asemptomatik olmasına rağmen, test vermesi durumunda COVID-19 PCR testi pozitif olabilecek bir hasta alt grubunun varlığını dikkate aldığımızda, COVID-19 geçirme oranının çalışmamızda hesaplanandan daha yüksek olduğunu söylemek yanlış olmayacaktır.

COVID-19'a yönelik olarak 1047 Behçet hastasının prospektif olarak takip edildiği bir çalışmada, COVID-19 PCR pozitifliği %20,5, COVID-19'u asemptomatik geçirme oranı %6,5, hastaneye yatış oranı %11,7 ve oksijen ihtiyacı %2,3 olarak tespit edilmiştir (13). Bu çalışmada COVID-19 geçiren ve geçirmeyen grup arasında yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve hastalık alt tipi açısından bir fark saptanmamıştır (13). Çalışmamızda ise COVID-19 PCR pozitifliği oranı (%43,5) daha yüksek olsa da, hastaneye yatış (%3) ve oksijen ihtiyacı oranı (%1,5) daha düşük görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda farklı olarak, COVID-19 geçirmeyen Behçet hastalarında, geçirenlerle kıyasla anlamlı olarak daha yüksek oranda santral sinir sistemi tutulumu olduğu görüldü. Bu farklılığın nedeni tam olarak bilinemese de santral sinir sistemi tutulumunun ciddiyetinden ötürü hastalar koruyucu önlemlere daha çok dikkat etmiş olabilir. Çalışmamızda Behçet hastalığının diğer klinik tutulumları, yaş, cinsiyet, hastalık tanı yaşı ile COVID-19 geçirme öyküsü arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Behçet hastalarında COVID-19 geçirme durumunun, hastaların aldığı tedavilerden etkilenip etkilenmediği bir diğer tartışma konusu olmuştur. Kolşisin kullanan Behçet



hastaları ile aynı evde yaşayan yakınlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, kolşisin kullanımının COVID-19 antikor pozitifliği, enfeksiyonu semptomatik geçirme veya bu nedenle hastaneye yatış açısından anlamlı bir fark yaratmadığı görülmüştür (15). Çalışmamızda hastaların %93,7'si kolşisin, %23,1'i azatiopürin ve %5,6'sı biyolojik ilaç kullanıyordu. Hastaların aldığı tedaviler ile COVID-19 geçirme durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Enfeksiyona yakalanma durumunu sosyal mesafe, kişisel hijyen, hayat tarzı, meslek, eşlik eden diğer hastalıklar ve genetik yatkınlık gibi birçok bireysel farklılığın etkilediğini düşündüğümüzde, alınan tedavinin bu alandaki etkisini belirlemenin kolay olmadığını söyleyebiliriz.

COVID-19 aşılması pandemi ile mücadelede bir dönüm noktası olmuştur. Aşılama ile COVID-19 sıklığı azalmış, hastalık daha hafif seyretmiş ve mortalite azalmıştır (4,5). Romatolojik hastalığa sahip kişilerde de aşı etkinliği değerlendirilmiştir. Aşı yaptıran grupta, yaptırmayanlara göre COVID-19'a bağlı hastaneye yatış ve mortalite daha az saptanmıştır (16). Romatolojik hastalıklarda COVID-19 aşılmasıyla ilgili bir derlemede yapılan aşı türü, romatolojik hastalık tipi ve alınan tedavi gibi faktörlerin aşı sonrası antikor yanıtını etkilediği görülmüştür. Bu derlemede kortikosteroid, mikofenolat mofetil ve ritüksimab gibi tedaviler daha düşük serokonversiyon ile ilişkili bulunmuştur (17). Behçet hastalarında ise COVID-19 aşılmasıyla ilgili, 287 hastanın Ocak-Aralık 2021 arasındaki verilerinin değerlendirildiği bir çalışmada 2., 3. ve 4. doz aşılama oranları sırasıyla %95,1, %23,6 ve %3,4 olarak görülmüş (18). Çalışmamızda ise bu oranlar sırasıyla %89,4, %60 ve %18,8 olarak saptandı. Çalışmamızda 3. ve 4. doz aşılama oranlarının daha yüksek olması, çalışma dönemlerin farklı olmasından ve aşılama programının dinamik değişiminden kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca ülkemizde 30 Aralık 2022 tarihinde en az iki doz aşı yapanların oranı %85,6 olarak tespit edilmiş (19) olup, çalışmamızda %89,4 olarak saptanan oranın altındadır. Bu veri Behçet hastalarının aşıdan kaçınmadığını, hatta aşılama konusunda daha istekli olduklarını göstermektedir.

Türkiye'de Behçet hastalarında COVID-19 aşılmasıyla ilgili yapılan çalışmalarda mRNA bazlı Biontech aşısının, inaktif Sinovac aşısına göre daha sık oranda yapıldığı görülmektedir (8,18). Behçet hastalarında aşılama sonrası antikor titrelerinin araştırıldığı bir çalışmada, sağlıklı popülasyona göre Sinovac ve Biontech aşıları sonrası tespit edilebilir antikor varlığı oranı açısından bir fark saptanmamış. Ancak antikor titrelerine göre aşılar değerlendirildiğinde Sinovac aşısı yapan grupta, sağlıklı popülasyona göre anlamlı olarak daha düşük yanıt olduğu, Biontech aşısında ise böyle bir farklılığın olmadığı görülmüştür (20). Bir başka çalışmada Biontech yaptıran Behçet hastalarının, Sinovac yaptıranlara göre takipte daha az oranda COVID-19'a yakalandıkları gösterilmiştir (8). Bu iki çalışmadan yola çıkarak Behçet hastalarında gerek antikor yanıtları, gerekse klinik açıdan Biontech aşısının öne çıktığı söylenebilir. Çalışmamızdaki

veriler de bu durumu teyit eder niteliktedir. Çalışmamızda ikinci doz aşı yapanların %56,8'i Biontech yaptırmışken; üçüncü doz aşı yaptıranlarda ise bu oranın %78,5'e yükseldiği görüldü.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Çalışmaya alınanlar, belirli bir süre zarfında hastaneye başvuran hastalar arasından seçildi. Bu nedenle COVID-19'u kötü geçirenlerin bazılarının veya bu nedenle ölenlerin çalışma dışında olması muhtemeldir. Ayrıca hastalardan geriye dönük olarak bazı bilgilerin istenmiş olması hatırlama yanlılığını gündeme getirmektedir (recall bias). Hastalığı geçirme durumunun sadece COVID-19 PCR pozitifliğiyle tanımlanmış olması, PCR negatif olmasına rağmen görüntüleme ve klinik bulgularına göre COVID-19 olarak kabul edilen hastaların çalışma dışı kalmasına neden olmuş olabilir. Çalışmamızın güçlü yanı ise sayıca yüksek bir Behçet kohortunda hem COVID-19 hastalık durumu, hem de aşılamanın değerlendirilmiş olmasıdır.

### Sonuç

Bu çalışmada Behçet hastalarında COVID-19 hastalık durumu ve aşılması incelendi. Çalışmamızda Behçet hastalarında COVID-19 geçirme oranı yüksek olsa da, hastaneye yatış oranının düşük olduğu saptandı. COVID-19 aşılama oranının Behçet hastalarında yüksek olduğu ve hastaların Biontech aşısını daha çok tercih ettikleri görüldü.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylandı (karar no: İ08-514-22, tarih: 14.09.2022).

**Hasta Onayı:** Hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onam alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulunun içinden ve dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Dizayn: G.K., R.Y., Veri Toplama veya İşleme: R.Y., A.İ., N.G.G., K.G., E.G.A.G., A.G., Analiz veya Yorumlama: S.S., R.Y., G.K., T.M.T., A.A., M.E.Y., E.U.Y., Literatür Arama: R.Y., A.A., T.M.T., G.K., A.İ., N.G.G., K.G., E.G.A.G., A.G., Yazan: R.Y.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

### Kaynaklar

1. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395:1054-1062.

2. Maddur MS, Vani J, Lacroix-Desmazes S, et al. Autoimmunity as a predisposition for infectious diseases. *PLoS Pathog.* 2010;6:e1001077.
3. Grainger R, Kim AHJ, Conway R, et al. COVID-19 in people with rheumatic diseases: risks, outcomes, treatment considerations. *Nat Rev Rheumatol.* 2022;18:191-204.
4. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384:403-416.
5. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet.* 2021;398:213-222.
6. Yazici Y, Hatemi G, Bodaghi B, et al. Behçet syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7:67.
7. Shahram F, Esalatmanesh K, Khabbazi A, et al. Coronavirus disease 2019 in patients with Behcet's disease: a report of 59 cases in Iran. *Clin Rheumatol.* 2022;41:1177-1183.
8. Ozdede A, Guner S, Ozcifici G, et al. Safety of SARS-CoV-2 vaccination in patients with Behcet's syndrome and familial Mediterranean fever: a cross-sectional comparative study on the effects of M-RNA based and inactivated vaccine. *Rheumatol Int.* 2022;42:973-987.
9. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet.* 1990;335:1078-1080.
10. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383:1757-1766.
11. Yurttaş B, Oztas M, Tunc A, et al. Characteristics and outcomes of Behçet's syndrome patients with Coronavirus Disease 2019: a case series of 10 patients. *Intern Emerg Med.* 2020;15:1567-1571.
12. Polat B, Erden A, Güven SC, et al. COVID-19 in patients with Behçet's disease: Outcomes and rate of Behçet's exacerbations in a retrospective cohort. *Mod Rheumatol.* 2022;32:455-459.
13. Ozcifici G, Aydin T, Atli Z, et al. The incidence, clinical characteristics, and outcome of COVID-19 in a prospectively followed cohort of patients with Behçet's syndrome. *Rheumatol Int.* 2022;42:101-113.
14. Pakhchanian H, Raiker R, Kardeş S. COVID-19 among patients with Behçet syndrome in the United States. *Clin Rheumatol.* 2022;41:317-331.
15. Oztas M, Bektas M, Karacan I, et al. Frequency and severity of COVID-19 in patients with various rheumatic diseases treated regularly with colchicine or hydroxychloroquine. *J Med Virol.* 2022;94:3431-3437.
16. Papagoras C, Fragoulis GE, Zioga N, et al. Better outcomes of COVID-19 in vaccinated compared to unvaccinated patients with systemic rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2022;81:1013-1016.
17. Tang KT, Hsu BC, Chen DY. Immunogenicity, Effectiveness, and Safety of COVID-19 Vaccines in Rheumatic Patients: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicines.* 2022;10:834.
18. Apaydin H, Erden A, Güven SC, et al. Effects of anti-SARS-CoV-2 vaccination on safety and disease exacerbation in patients with Behçet syndrome in a monocentric cohort. *Int J Rheum Dis.* 2022;25:1068-1077.
19. <https://covid19asi.saglik.gov.tr>.
20. Ozdede A, Nohut OK, Atli Z, et al. Higher antibody responses after mRNA-based vaccine compared to inactivated vaccine against SARS-CoV-2 in Behcet's syndrome. *Rheumatol Int.* 2022;42:1741-1750.